

ADSORBENT CARTRIDGE FOR SOLID PHASE EXTRACT, SAMPLE ANALYZING APPARATUS AND METHOD FOR FORMING ADSORBENT CARTRIDGE

Publication number: JP2000279827 (A)

Publication date: 2000-10-10

Inventor(s): HUSEK PETR

Applicant(s): PHENOMENEX INC

Classification:

- international: **G01N1/00; B01L3/02; G01N1/10; G01N1/34; G01N30/06; G01N33/48; G01N30/00; G01N1/00; B01L3/02; G01N1/10; G01N1/34; G01N30/00; G01N33/48; (IPC1-7): B01L3/02; G01N1/00; G01N1/10**

- European: **G01N1/40P; B01L3/02E**

Application number: JP20000060881 20000306

Priority number(s): CZ19990000769 19990304; US20000518342 20000303

Also published as:

EP1033169 (A1)

EP1033169 (B1)

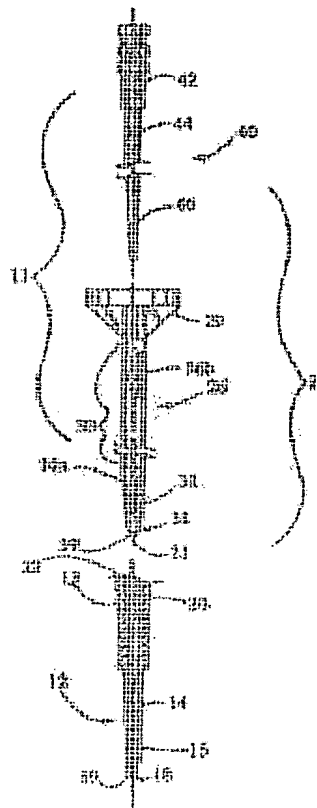
US6770246 (B1)

CZ9900769 (A3)

AT269759 (T)

Abstract of JP 2000279827 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To prepare a fluid sample by a solid phase extract for chemical analysis. **SOLUTION:** In an adsorbent cartridge, a pipette 10 having a longitudinal axis 21, a uniform taper inner hole 36b extending along the axis and a leading end opened at its distal end is used. A porous barrier wall 14 is arranged in the taper hole at a predetermined position of the leading end of the pipette and an adsorbent vol. 16 is defined between the barrier wall 14, a perforated wall and the opening part of the distal end of the leading end of the pipette. A fluid to be treated passes through the barrier wall 14 and an adsorbent is held by the barrier wall 14. A slurry of an adsorbing substance is sucked into the adsorbent vol. 16 by a syringe communicating with the leading end 12 of the pipette fluidly. A solvent is sucked through the barrier wall 14 and the adsorbent vol. 16 is filled with the adsorbing substance. A serum to be analyzed is sucked into the adsorbent in the same way through an opening part 19 provided to the distal end of the leading end by adapting suction to the leading end. The serum interacts with the adsorbing substance to be further drawn into the syringe through the barrier wall 14 and is taken out for analysis or use.



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-279827

(P2000-279827A)

(43) 公開日 平成12年10月10日 (2000. 10. 10)

| (51) Int.Cl. ⁷ | 識別記号 | F I | テーマコード* (参考) |
|---------------------------|-------|--------------|--------------|
| B 0 1 L 3/02 | | B 0 1 L 3/02 | D |
| G 0 1 N 1/00 | 1 0 1 | G 0 1 N 1/00 | 1 0 1 K |
| 1/10 | | 1/10 | C |
| | | | F |

審査請求 未請求 請求項の数32 O L (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願2000-60881(P2000-60881)

(22) 出願日 平成12年3月6日(2000. 3. 6)

(31) 優先権主張番号 P V 7 6 9 - 9 9

(32) 優先日 平成11年3月4日(1999. 3. 4)

(33) 優先権主張国 チェッコ (C Z)

(71) 出願人 500103443
 フェノメネクス インコーポレイテッド
 PHENOMENEX, INC.
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州
 90501-1456 トーランス ウェスト ト
 ムーハンドレッドアンドフィフス ストリ
 ート 2320

(72) 発明者 ピーター フセック
 チェッコ国 C Z - 14/00 プラハ 4
 ナッド プルーヒー 4

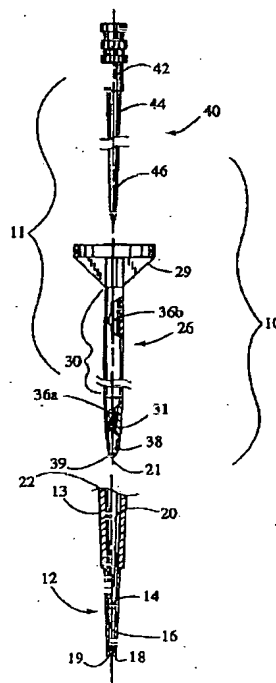
(74) 代理人 100068755
 弁理士 恩田 博宣 (外 1 名)

(54) 【発明の名称】 固相抽出物用吸着材カートリッジ、試料分析用装置及び吸着材カートリッジを形成する方法

(57) 【要約】

【課題】 化学分析用の固相抽出物によって流体試料を調製する。

【解決手段】 該吸着材カートリッジは、長手軸21と、軸にそって伸びる均一なテーパ内孔36bを有し、先端の遠位端で開口する先端とを有するピペット10を使用する。多孔性障壁14が先端の所定位置でテーパ孔内に設置され、障壁14と、孔壁と、先端の遠位端の開口部との間で吸着材容積16を定義する。障壁14により処理流体が障壁14を通過し、一方で吸着材を保持する。ピペット先端12と流体連通したシリンジにより、吸着物質のスラリーを吸着材容積16内に引き込む。溶剤は障壁14を介して引き込まれ、吸着物質で吸着材容積16を充填する。分析される漿液は、先端に吸引を適用することで、先端の遠位端にある開口部19を介して吸着材内に同様に引き込まれる。吸着物質と相互作用した後、漿液は障壁14を介してシリンジ内にさらに引き込まれ、分析または使用のために取り出される。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 化学分析用の試料を調製する際に使用する吸着材カートリッジであって、

長手軸と、中空遠位先端と、軸にそって伸び、先端の遠位端で開口する内部孔を区画するテーパ壁とを備えたピペット先端と、

先端の所定位置に配されたテーパ孔内にある多孔性障壁であって、障壁と、孔壁と、先端の遠位端にある開口部との間で吸着材容積を区画し、処理流体を障壁を介して通過させる多孔性障壁と、

化学分析において使用されるよう選択され、吸着材容積内にある吸着物質であって、前記障壁が、吸着材容積からの吸着物質通過を防止するように選択されている吸着物質と、を備えた吸着材カートリッジ。

【請求項2】 先端の開口部と、吸着物質と、多孔性障壁とを介して処理流体を引き込むようにピペットに吸引をかける、ピペット上の手動式吸引器具からさらに成ることを特徴とする請求項1に記載の吸着材カートリッジ。

【請求項3】 前記ピペット先端は、遠位端の開口部の反対側に第二開口部を有し、第二開口部に係合する形状であるセッタからさらに成り、セッタ内の第一孔を多孔性障壁と流体連通するよう設置し、前記セッタが、セッタ内の第二孔にスライド自在に受け止められ、第一孔と流体連通するよう配されたプランジャを有し、前記プランジャと第二孔とがたがいに相対的な寸法で、プランジャが第二孔内をスライドした際にセッタの孔内の先端にある開口部から流体を引き込むに十分な吸引を発生させることを特徴とする請求項1に記載の吸着材カートリッジ。

【請求項4】 先端の開口部の寸法は、吸着物質に使用される素材の寸法の約2から10倍であることを特徴とする請求項1に記載の吸着材カートリッジ。

【請求項5】 前記吸着物質は、先端の遠位端にある開口部を介して溶剤スラリーと吸着物質とを引き込むことで、カートリッジ内に配され、スラリー溶剤が多孔性障壁を通過し、吸着材を吸着材容積内に残すことを特徴とする請求項1に記載の吸着材カートリッジ。

【請求項6】 前記吸着物質は、吸着物質がたがいに粘着し、先端の開口部からの排出に抵抗するに十分に粘着性がある溶剤の被膜を有することを特徴とする請求項1に記載の吸着材カートリッジ。

【請求項7】 前記溶剤は、グリセロール、エチレングリコール、もしくはプロピレングリコールの一つであることを特徴とする請求項5に記載の吸着材カートリッジ。

【請求項8】 吸着材カートリッジであって、先端内に位置する遠位開口部と流体連通する内部孔を備えたピペット先端と、先端内に配され、障壁と遠位開口部との間で所定容積を

定義するフィルタと、

前記容積をほぼ充填する吸着物質で、前記障壁が吸着物質を所定容積内にとどめ、同時にカートリッジ使用中にフィルタを介して処理流体の通過を可能にするという吸着物質と、を備えた吸着材カートリッジ。

【請求項9】 前記ピペット先端は、遠位開口部から、吸着物質とフィルタとを介し、シリンジ内へ流体を引き込むシリンジを着脱自在に受け止めるための第二開口部を有することを特徴とする請求項8に記載の吸着材カートリッジ。

【請求項10】 前記所定容積は、遠位端に向かって先細であり、円錐台形の孔を形成し、前記多孔性障壁は円錐台形フィルタから成ることを特徴とする請求項8に記載の吸着材カートリッジ。

【請求項11】 前記遠位開口部は、吸着物質の最大径の約2から10倍の直径を有することを特徴とする請求項8に記載の吸着材カートリッジ。

【請求項12】 前記シリンジは、遠位開口部から吸着物質とフィルタとを介して引き込んだ流体を保持することを特徴とする請求項9に記載の吸着材カートリッジ。

【請求項13】 前記吸着物質は、吸着物質がたがいに粘着し、先端の開口部からの排出に抵抗するに十分に粘着性がある溶剤の被膜を有することを特徴とする請求項8に記載の吸着材カートリッジ。

【請求項14】 前記溶剤は、プロピレングリコール、エチレングリコールもしくはグリセロールの一つであることを特徴とする請求項13に記載の吸着材カートリッジ。

【請求項15】 化学分析に用いるための流体試料の分析用装置であって、

遠位端に開口部を有する中空先端と、先端にあり、所定位置に多孔性障壁を保持し、障壁と中空先端の開口部との間に溶剤容積を定義する手段と、多孔性障壁によって吸着材容積内に保持される吸着物質で、装置の使用中に流体流は可能にするが、吸着物質の通過は可能ではない吸着物質と、中空先端と流体連通にあり、遠位端の開口部から、吸着物質と多孔性障壁を介して流体を吸引する吸引手段と、を備えた装置。

【請求項16】 吸着材カートリッジを形成する方法であって、

ピペットの中空先端の所定位置に多孔性障壁を設置し、障壁と先端の遠位端における開口との間で吸着材容積を区画し、容積が吸着材で充填されるまで、先端の遠位端の開口部を介して吸着材容積内へ溶剤のスラリーを吸引し、障壁が吸着材の通過を防止する間に、障壁を介して溶剤を吸引し、前記溶剤が、意図した化学分析のために吸着材を使用できるよう選択されたものであるという、ステップから成ることを特徴とする方法。

【請求項17】 前記開口部と、吸着材と、障壁とを介して洗浄流体を吸引し、望ましくない試料成分を吸着材から除去するステップからさらに成ることを特徴とする請求項16に記載の方法。

【請求項18】 ピペット先端上に少なくとも1個のキャップを設置し、吸着材の性能悪化の防止を助けるステップからさらに成ることを特徴とする請求項16に記載の方法。

【請求項19】 手動式吸引器具を先端と流体連通するように設置し、前記開口部と、吸着材と、障壁とを介して流体を吸引するステップからさらに成ることを特徴とする請求項16に記載の方法。

【請求項20】 シリンジを先端と流体連通するように設置し、障壁と、吸着材と、開口部を介して流体を押し出すステップからさらに成ることを特徴とする請求項16に記載の方法。

【請求項21】 前記溶剤が吸着材上に被膜を残し、吸着物質がたがいに粘着し、開口部からの排出に抵抗するようにさせることを特徴とする請求項16に記載の方法。

【請求項22】 前記溶剤が、グリコールとエチレングリコールから成るグループから選択されることを特徴とする請求項16に記載の方法。

【請求項23】 請求項16の方法によって形成される吸着材カートリッジ。

【請求項24】 請求項19の方法によって形成される吸着材カートリッジ。

【請求項25】 請求項21の方法によって形成される吸着材カートリッジ。

【請求項26】 請求項12の方法によって形成される吸着材カートリッジ。

【請求項27】 化学分析のために吸着材カートリッジを形成及び使用方法であって、ピペットの中空先端の所定位置に多孔性障壁を設置し、障壁と先端の遠位端における開口との間で吸着材容積を区画し、容積が吸着材で充填されるまで、先端の遠位端の開口部を介して吸着材容積内へ溶剤のスラリーを吸引し、障壁が吸着材の通過を防止する間に、障壁を介して溶剤を吸引し、前記溶剤が、化学分析のために吸着材を後で使用できることを阻害しないよう選択されたものであり、開口部と、吸着材と障壁とを会して別の流体を吸引し、前記別の流体を吸着材と相互作用させ、前記別の流体を吸着材から除去するという、ステップから成ることを特徴とする方法。

【請求項28】 前記溶剤は、前記溶剤が吸着材上に被膜を残し、吸着物質がたがいに粘着し、開口部からの排出に抵抗するようにさせるよう選択されたことを特徴とする請求項27に記載の方法。

【請求項29】 前記別の流体が吸着材と相互作用した

後に、前記別の流体を着脱自在の容器内に引き込み、さらなる分析もしくは処理のために前記着脱自在の容器から前記別の流体を除去するステップからさらに成ることを特徴とする請求項27に記載の方法。

【請求項30】 前記別の流体が吸着材と相互作用した後に、前記別の流体を着脱自在の容器内に引き込み、さらなる分析もしくは処理のために前記着脱自在の容器から前記別の流体を除去するステップからさらに成ることを特徴とする請求項28に記載の方法。

【請求項31】 前記障壁を介して吸着材内へ、さらに開口部から正圧をかけ、さらなる分析もしくは処理のために吸着材を排出するステップからさらに成ることを特徴とする請求項27に記載の方法。

【請求項32】 前記着脱自在の容器は、前記開口部と、吸着材と、障壁とを介して、シリンジ内へ前記別の流体を引き込むために使用される四隣自体からなることを特徴とする請求項28に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、固相抽出物に特に有用であるが、他の領域の適用の可能性も有する吸着材カートリッジに関する。

【0002】

【従来の技術】固相抽出(SPE)は、天然生成抽出物と体液などの複雑な試料に適用される、広く用いられる試料の調製・純化手法である。本手法は、吸着物質の層を含む小型の分離カラム(カートリッジ)を使用する。この吸着物質層を通過させた試料成分は、吸着物質の表面上に保持されるか、もしくは保持されずに吸着物質を通過する。対象となる成分は吸着材カートリッジ内に保持され、通過する成分が対象外であるように、すなわち、吸着の失敗が特定成分が存在しないことを示すように、吸着物質の性質が通常選択される。吸着された成分は、引き続き処理及び/または分析のために、その後の処理ステップで解放される。

【0003】市販のSPEカートリッジは、種々の寸法のもので入手でき、通常は、内径5mm以上、内部容積1ml以上で、吸着物質を100から200mg含む。例外的に、かかるカートリッジは25から50mgの吸着材を保持できる。最近発売されたSPE機器は、96個のウェルを備え、各ウェルが10から15mgの吸着物質を含むプラスチック板を作動する。

【0004】SPEカートリッジは、第一多孔性ディスクすなわちガラスまたはシリコンウールをカートリッジ底部に設置し、カートリッジ上部から吸着物質を充填することで作製される。吸着物質層は、吸着物質上部に設置される第二多孔ディスクで所定位置に維持される。使用中、流体試料、洗浄液、抽出流体は、カートリッジ内を上から下へ、すなわち重力の方向に通過する。流体試料は、重力作用または遠心分離、または種々の付属品で

カートリッジにかけられる圧力または真空により、吸着物質層内を浸透するが、流体方向は、上部から底部へ重力の方向に沿い、次に底部の開口部から排出される。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、化学分析用の流体試料を調製するために、ピペット先端の遠位端に吸着材を入れ、分析対象流体を吸着材内にセッタで吸引することにより吸着材カートリッジを提供し、市販のピペット先端もしくは先端に少量の吸着物質を保持する同様の円錐体を利用することで、簡単に安価なカートリッジが得られ、さらに自動化試料調整装置によって吸着材カートリッジを短時間に作製し、直ちに使用できるようにすることを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】化学分析用の流体試料を調製する際に使用する改良型吸着材カートリッジは、ピペット先端内でその遠位端に吸着材を入れ、分析される流体を吸着材内にセッタで吸引することにより提供される。この使用法は、通常の吸着材カートリッジの流体流を逆にしている。吸着材カートリッジは、長手軸を有するピペット先端と、軸にそって伸び、先端の遠位端で開口する孔を区画する、壁を有するテーパ内部を備えた先端とから形成される。先端の所定位置にはテーパ孔内部に多孔障壁を設置し、障壁と、孔壁と、先端の遠位端にある開口部との間で吸着材容積を区画する。障壁は、障壁を介して処理流体が通過できる。吸着物質は吸着材容積内に置かれる。吸着物質は、化学分析に用いられるためのものを選択することが望ましく、障壁は、吸着物質の通過を防止するように選択する。この構造は、減圧を適用し、重力の方向に反して、ピペット先端、吸着材及び障壁フィルタを介して分析対象の流体を引き込む、あるいは吸引することで使用するものである。本カートリッジは、クロマトグラフィー分析用の試料調製に特に適しているが、より広い適用範囲を有する。

【0007】この基本的な吸着材カートリッジは変形できる。これらの変形には、ピペットの吸引をかけ、先端の開口部、吸着物質及びフィルタを介して処理流体を引き込む手段の追加も含む。手動式シリンジ構造またはピペットがこれを達成できる。シリンジは、遠位端の開口部の反対側の第二開口部と流体連通するセッタから成ることが望ましい。セッタは、第二開口部と係合する形状で、セッタの第一孔をフィルタと流体連通させる。プランジャがセッタの第二孔内にスライド自在に受け止められ、第一孔と流体連通状態に設置される。プランジャと第一孔はたがいに対して相対寸法にあり、第二孔内でプランジャがスライドした際に、先端の開口部から、セッタの孔内に流体を引き込むに十分な吸引を発生させる。

【0008】先端の開口部の寸法は、吸着物質内に使用される材料寸法の約2から10倍であることが望ましい。さらに、溶剤と吸着物質の混合物を先端の遠位端に

ある開口部から引き込むことで、吸引物質をカートリッジ内に設置し、溶剤がフィルタ内を通過し、吸着材を吸着容積内にとどめる。吸着物質自体は、吸着物質がたがいに接着し、先端の開口部から排出されることに抵抗するに十分に粘着性がある溶剤の被膜を有することが望ましい。溶剤は、ほとんどの分析方法に悪影響を与えないグリコールかエチレングリコールのいずれかであることが望ましい。

【0009】吸着材容積は、遠位開口部に向かって細くなるテーパ容積から成り、多孔障壁は、テーパ容積内に適合し、テーパ容積内へ押し入るように芯出しされた同様の形状の円錐台形フィルタから成ることは有利である。

【0010】本発明の別の側面は、クロマトグラフィーでの使用が望ましい、流体試料の分析用の装置から成る。装置は、遠位端に開口部と、所定位置に多孔障壁を保持し、障壁と中空先端の開口部との間に吸着材容積を定義する手段とから成る。吸着物質は多孔障壁により吸着材容積内に保持され、障壁は流体の通過は可能にするが、吸着材物質の通過は防止する。吸引手段は、中空先端と流体連通に設置され、遠位端の開口部と吸着材と多孔障壁とを介して流体を吸引する。

【0011】本発明は、吸着材カートリッジを形成する方法からさらに成る。多孔障壁を、ピペットの中空先端の所定位置に設置し、障壁と先端の遠位端にある開口部との間に吸着材容積を定義する。容積が吸着材で充填されるまで、吸着材と流体のスラリーが先端の遠位端にある開口部から吸着材容積内に吸引または引き込まれる。障壁が吸着材の通過を防止している一方で、溶剤がさらに障壁から吸引される。溶剤が、化学分析に吸着材を後から使用することを阻害しないように、溶剤を選択する。本法は、高精度の吸着材容積で吸着材カートリッジを高速形成できる点が有利である。

【0012】この基本的な方法は、開口部、吸着材及び障壁を介して洗浄流体を吸引し、望ましくない物質を吸着材から除去するようにさらに変更される。さらに、1個以上のキャップを先端部に設置し、吸着材の性能悪化を防止できる。本法は、先端と流体連通関係にシリンジ吸引器具を設置し、減圧をかけ、開口部、吸着材、障壁を介し、シリンジ内に流体を引き込むステップからさらに成る。あるいは、本法は、先端と流体連通関係にシリンジ吸引器具を設置し、正圧をかけ、障壁、吸着材及び開口部を介して流体を押し出すステップから成ることもできる。装置の場合と同様、本法は、吸着材上に被膜を残し、吸着物質を互いに付着させ、開口部からの落下に抵抗するようにすることが望ましい。この被膜は、グリコール及びエチレングリコールから成るグループから選択された溶剤を使用することで達成される。

【0013】化学分析用に吸着材カートリッジを形成し使用する改良した方法も提供する。この方法は、簡単に

形成でき、その直後に使用でき、いくつかの適用に有利である。本法は、ピペットの中空先端内の所定箇所に多孔障壁を設置し、障壁と先端の遠位端にある開口部との間に吸着材容積を定義するステップと、容積が吸着材によって充填されるまで、先端の遠位端にある開口部から吸着材容積内へ吸着材スラリーを吸引するステップと、障壁が吸着材の通過を防止している一方で、障壁を介して溶剤を吸引するステップとから成る。溶剤が、化学またはクロマトグラフィー分析に吸着材を後から使用することを阻害しないように、溶剤を選択する。次に、分析する流体試料を開口部から吸着材内に吸引し、吸着材と相互作用させる。ほとんどの流体試料は、吸着材上に保持された成分以外は、障壁を介して引き出される。吸着材上に保持された試料成分は、別の流体を吸着材内にとおし、この流体をセッター内に回収し、着脱自在の容器内にこれを移すことで抽出でき、さらに分析または処理できることは有利である。あるいは、障壁を介して吸着材に正圧を適用することで、吸着材を開口部から押し出し、流体試料と相互作用した後に、吸着材のさらなる分析または処理が可能である。この場合、流体流の方向は重力と同じ方向である。

【0014】以上の方法と装置は多くの利点を提供する。本発明の一つの利点は、市販のピペット先端または、先端に小さい容積の吸着物質を保持する同様の円錐体から成る吸着材カートリッジを提供する点にある。

【0015】本発明の別の利点は、先端の充填中と、先端が充填された後に吸着物質を所定位置に維持する多孔層の下に吸着材を充填したSPE用カートリッジを提供する点にある。

【0016】本発明の別の利点は、ガラス瓶または反応容器内に吸着材を解放でき、さらに試料の調製及び／または分析ができるカートリッジを提供する点にある。本発明の別の利点は、使用直前の最短時間で自動化試料調整装置によって作製できる吸着材カートリッジを提供する点にある。

【0017】本発明の別の利点は、少量の試薬を要し、試料希釈を最小限まで減少することで、分析用に小さい容積の試料が調製できる吸着材カートリッジを提供する点にある。

【0018】本発明の以上及びその他の特徴、利点及び目的は、以下の説明と図面を参照することによりよりよく理解され、図面において同様の部品には説明内すべてで同じ番号を用いる。

【0019】

【発明の実施の形態】図1において、ピペット10は遠位中空先端12に結合された吸引器具11を有する。かかるピペット10はプラスチック、通常はポリプロピレン製であり、10マイクロリットルから数ミリリットルまでの範囲の容積を有する。中空先端12は、吸着材障壁がその内部に設置される孔を定義する。吸着材障壁

は、吸着物質の通過は防止するが、流体の通過は可能にする。本文書にて使用されるように、流体は液体と気体とから成るが、本発明の主要かつ望ましい使用は液体とのものである。図示した実施例において、吸着材障壁は、先端12内に設置されたフィルタディスク14から成る。フィルタディスク14は、孔を、先端12の遠位端18とフィルタ14との間の第一遠位容積または空間16と、フィルタディスク14とピペット入口22との間に位置する第二容積または空間20とに分離する。空間または容積16と20の寸法は、フィルタ14の寸法と位置、さらにピペット先端の全容積とに応じて変化する。空間16が、ピペット10の遠位端18の全長に沿って伸びるテーパ孔の一部を形成し、テーパが均一で、先端12の長手軸21を中心に対称形であることは有利である。要するに、容積16は、他の孔形状も使用できるが、円錐形の中空部を形成することが望ましい。開口部19が遠位端18内に形成される。

【0020】多孔性境界は、吸着物質26を保持する一方で、流体の通過を可能にする。多孔性境界の形態と組成は、周囲の構造物の形状によって異なるが、図示した実施例において、多孔性境界はフィルタディスク14により達成される。フィルタディスク14の寸法は、ピペット先端12内を特定深度まで挿入でき、先端12の内壁に係合し、使用中に所定位置に止まることができるように、設計される。フィルタ14は、入口22から挿入され、遠位端18に向かって押し進められることが望ましい。フィルタ14は形状が円錐台で、大径部と小径部とを有することが望ましく、テーパ容積16の角度と一致する角度でテーパ形状にあることが望ましい。種々の長さのものが可能であるが、小径フィルタ14に適すると考えられている、長手軸21に沿って約2mmの長さで短いことが望ましい。フィルタ14は、先端12の所定位置で押し付けられ、所定容積の遠位空間16を提供するような形状と寸法である。したがって、長手軸21に沿ったフィルタ14の位置で先端12の容積16が決定できる。したがって図示した本実施例において、長手軸21に沿ったフィルタ14の貫通深さは、ディスク14の直径によって左右され、吸着物質を充填される容積16を制限するためにこれを用いる。フィルタ14は、多孔性ポリエチレン製であることが望ましいが、グラスウールなどの他の多孔性素材製でもよい。

【0021】さらに詳細に、図1から2では、ピペット先端12の長手軸21に沿ったフィルタディスク14の位置決めは、フィルタディスク14によって範囲を決定された容積16と、ピペット先端12の壁と、ピペット先端12の遠位端18とをすべて制御するように正確に定義される。この容積すなわち空間16は、吸着材カートリッジによって保持される吸着物質24の量を定義する。容積16は10マイクロリットルから1ミリリットルの範囲内である方が都合がよいが、他の容積も可能

で、ただし、より特別に製作したピペット先端を要する場合がある。

【0022】フィルタ14は、所望位置で、本文書ではフィルタ14で示される吸着障壁を位置決めし、フィルタ14を所定位置に締結することが望ましい種々の方法で、ピペット先端10内に挿入できる。セッタ26（図1）の遠位端28上にフィルタ14の大径端を設置し、フィルタがピペット先端12の内部内に押し付けられるまで、ピペット10の入口内にセッタ26とフィルタ14とを挿入することにより、フィルタ14が挿入されることは有利である。細いロッドを用いてフィルタ14を所定位置に押し込むこともできる。望ましい場合は、セッタ26上のマーキングを、ピペット10の開口部22、またはピペット10上のマークと組み合わせる用い、適切な挿入距離を示すことができる。

【0023】ピペット10の先端12は、フィルタ14に適合され、遠位容積16を定義すると、空の吸着材カートリッジ27を形成する。吸着物質24の化学特性は分析する試料によって異なる。吸着物質24は、種々の化学コーティングをその上に接着するシリカまたはポリマー樹脂、その他の素材製の、小型で均一寸法の球形媒体から典型的に成る。吸着物質24は、フィルタ14として図示される吸着材障壁が遠位容積16を定義するように位置決めされた後に追加されることが望ましい。ピペット10は、シリンジ上に設置される針に似たセッタ26から成る吸引器具11上に設置することが望ましい。セッタ26はシリンジ本体として機能し、プランジャ40は、針とシリンジ本体内に流体を引き込むに十分低い圧力あるいは真空をかけるプランジャとして機能する。使用法について説明する前に、プランジャ40とセッタ26とをさらに説明する。

【0024】図1では、セッタ26は管状体で、その長手軸に沿って孔36が伸びる。孔36は、円筒外径30の長さで、大径端29内を通る円筒孔36aを形成することが望ましい。孔36は、セッタ26のテーパ端31と対応し、同じテーパ角度である部分用にテーパ孔36bを形成することが望ましい。セッタ26の遠位端38は、孔36と連通する開口部39を有することが望ましい。

【0025】プランジャ40は、孔36の少なくとも一部と対応する形状で、プランジャ40が孔36内に挿通された場合に、孔36のすべてと対応することが望ましい。プランジャ40は一端に取っ手42を有する。プランジャの中央部44は円筒形で、孔36の円筒部36aと緊密な嵌合を形成し、プランジャ40が孔36aから引き抜かれるにつれて真空を引くに十分な緊密な嵌合である。プランジャ40の他端46はテーパ形状で、孔36のテーパ端36bと対応することが望ましい。プランジャ40は、シリンジ用のプランジャとして機能する形状であり、セッタ24がシリンジとして機能する。大径

端29はセッタ26上に設置でき、プランジャ40とセッタ26の相対移動により、真空状態を達成しやすいようにできる。

【0026】孔16内に吸着材を搭載するために、ピペット12の遠位端18を、適切な吸着物質と溶剤の混合物内に浸漬する。固体（吸着材）と液体（溶剤）の異種混合物はスラリーとも呼ばれ、この用語は本文書でも用いる。プランジャ40は次にゆっくりとシリンジ本体（セッタ26）から後退し、フィルタ14により形成された多孔性境界下の容積16をスラリーで充填する。混合物からの溶剤はフィルタ14を通過し、一方、吸着材24は通過せず、これにより、容積16内のフィルタの下で吸着材24が蓄積する。プランジャ40は、遠位端18がスラリーから後退した時に、多孔性境界の下空間16が吸着材で完全に充填されるまで後退させる。プランジャ40をさらに後退させ、容積16内に含まれる蓄積吸着材の土台からスラリー液が抜き出される。プランジャ40とシリンジ（セッタ26）は、次にピペット10から引き抜き、その間、プランジャ40からの吸引でセッタ26の本体内にスラリー液が維持される。吸着材カートリッジを除去した後に、セッタ26内にプランジャ40を押し込み、セッタ26の遠位端38の開口部39からスラリー液を噴出させることにより、スラリー液を廃棄できる。次にセッタ（26）を中間使用のために再挿入する。かかるセッタ26とプランジャ40はピペット10と使用するため市販されている。

【0027】このように準備した吸着材カートリッジ27は直ちに使用でき、もしくは後で使用するために保管もできる。スラリー調製用に使用した溶剤は、カートリッジの適切な充填を保証し、保管及び使用中の吸着材の損失を防止するために特定の条件を満たすものでなくてはならない。スラリーは吸着材の意図した使用を妨げるものであってはならない。したがってスラリー溶剤は、後に吸着材とともに使用するか、使用中に吸着材と相互作用する試料成分と使用される意図した化学物質と化学的に不活性であることが望ましい。充填を容易にするために、吸着材は混合溶剤とほぼ同じ密度で、吸着材24が溶剤に浮くことが望ましい。さらに、スラリー溶剤は吸着材を湿らせることが望ましい。ゆっくりと蒸発する低蒸気圧のスラリー溶液が望ましい。スラリー溶剤は、吸着材をやや粘着性にして、吸着材がたがいに粘着し、凝集し、先端12の遠位端18の開口部19から容易に落下しないようにすることが望ましい。最後に、スラリー溶剤は吸着材障壁14を通過しなければならない。グリセロール、エチレングリコール、またはプロポリエン（propylene）グリコールが、多くの吸着材に適したスラリー溶剤であると信じられている。

【0028】図2で、ピペット10が容積16を吸着材で充填すると、充填された吸着材カートリッジ27が形成される。プランジャ40により適用された吸引に応じ

て、吸着材24が種々の程度で容積16内に詰め込まれる。吸着材24は実質的に全容積16を充填し、十分に緊密に詰め込まれるため、吸着材24が遠位端18の開口部19から落下しない点が有利である。前述のように、吸着材に多少粘着性を残す溶剤を使用することで、吸着材が、吸着材容積16を意図しないのに残すということがなくなる。一旦充填された吸着材容積は、約50から60%の固体吸着材を保持する。吸着材容積16のその他の部分は、吸着材24から成る粒子間に介在する何もない空間から成る。これ以上の粒上物質を、物質を破壊することなく一定容積内に詰め込むことは困難である、これ以下の量を容積に詰め込んだ場合、詰め込み状態が緩すぎて、落下する。

【0029】充填済みのカートリッジ27は、一端または両端22及び18にキャップを取り付け、長期間、吸着材土台を保存することもできる。適切なキャップ32、34を図2に概略を図示しており、それぞれ端部19と22上に取り付けられるが、他の形態のキャップまたはシーラントを用いてもよい。したがってキャップは、中空、図示したカップ状キャップなどの種々の形状を取れ、吸着材24の意図した使用に悪影響を及ぼさない素材製とする。ポリエチレンがキャップ素材の一例である。ピペット10の端部22上のキャップ34は、プランジャ（セッタ26）がピペット10に挿入された場合は、外円筒部30と内円筒部13との間の嵌合が、密閉状態を形成するに十分緊密であるため、不要である。

【0030】市販のピペット先端を使用する点が有利である。ピペットへの開口部22が、従来の市販のピペット、セッタ、または自動化液体供給器具を吸着材カートリッジ12に取り付けるような標準寸法であることが望ましい。さらに、遠位端18の小開口部は通常よりやや大きく、吸着材スラリーを搭載しやすくし、端部18の開口部19の寸法が吸着材24の特性に応じて、特に、吸着材で使用する媒体粒子の寸法に応じて変化することが望ましい。

【0031】標準ピペット先端は、0.5mm（0.02インチ）の開口部を端部18に有する。本適用の開口部18の望ましい寸法は、約0.8mm（0.032インチ）である。したがって、端部18の望ましい開口部19はピペット10の標準開口部より約50%大きい。開口部19のこの望ましい寸法は、おおむね均一の寸法の球体から典型的に成る吸着材24の寸法の約3から10倍である。したがって、開口部19は吸着物質24に使用される最大媒体の寸法の2倍以上であることが望ましく、3から10倍大きいことが望ましい。大きい寸法の開口部19を用いることもできるが、吸着材24が落下する危険性が高くなる。必要であれば、吸着物質24を容積16内に設置後に、開口部19の端部上にリテーナ・フリットかスクリーンを締結できる。しかしこれにより、いくつかの分析的用において吸着材容積16から

吸着材24を排出する能力を阻害する。

【0032】その結果得られたピペットカートリッジ27はカートリッジ27に少量の吸着材24を有する。ピペット先端12に吸着材24を入れることで、非常に使いやすくなる。本発明の使用法の一例を説明することで、カートリッジ27の利点を説明しやすくなる。吸着材カートリッジ27の遠位端18はセッタ26上に設置され、漿液などの体液の試料に先端18が浸漬される。プランジャ40をはめ、カートリッジ27内に漿液を吸引して、大量の試料を引き込む。吸引により、セッタ26のプランジャ40を徐々に後退させることで、試料流体（たとえば漿液）は吸着物質層内を通過する。試料（たとえば漿液）が吸着物質を通過する際に、漿液試料内に存在する遊離アミノ酸は、カートリッジ27の吸着物質24の表面上に保持される。十分な試料が引き出され、吸着物質24内を通過すると、遠位先端18が漿液から抜かれる。プランジャ40は、吸着物質24とフィルタ14とを介して試料（たとえば漿液）を十分吸引するように後退させる。セッタ26の遠位端38はフィルタ14に隣接し、試料（たとえば漿液）はセッタ26の本体内の孔36内を通過する。セッタ26とセッタ26内の試料（たとえば漿液）の残余物はその後ピペット10から除去できる。プランジャ40を押し込むことで、正圧を発生させ、試料（たとえば漿液）の残余物をセッタ26から排出させる。試料（たとえば漿液）の残余物は、使用する分析方法に応じて、廃棄しても、さらに使用するためにガラス瓶に保管してもよい。

【0033】セッタ26から試料（たとえば漿液）の残余物を廃棄した後、セッタ26は直ちにピペット10内に挿入し、次の使用に備えるか、プランジャ40を後退させ、セッタ26の孔36内に清浄流体を吸入し、次にプランジャ40を押し込み、清浄流体を排出することで洗浄することもできる。

【0034】次に、遠位端18を洗浄溶液内に入れ、プランジャ40を引き、吸着材土台24、フィルタ14を介してセッタ26の孔36内へ清浄流体を吸引することで、洗浄溶液はカートリッジ28内を通過する。洗浄ステップは、吸着在留弛緩にたまった試料の滴（たとえば漿液の滴）を除去するために使用する。洗浄ステップは必要に応じて繰り返してもよい。

【0035】説明のためのプロセスの次のステップにおいて、吸着材物質上に保持されたアミノ酸は、適切な溶剤による抽出で解放される。したがって、溶剤は吸引によりカートリッジ27内に、吸着材土台24を介して引き込まれ、フィルタ14を介し、セッタ26の孔36内へ送られるアミノ酸抽出物を生成する。アミノ酸抽出物は、プランジャ40を押し込み、セッタの開口部39から抽出物を排出することにより、セッタ26の孔36から排出される。抽出物はガラス瓶でも、他の所望の容器もしくは場所に排出し、さらなる分析あるいは分析のた

めのさらなる調製を行なえる。

【0036】あるいは、抽出ステップは、吸着物質24をカートリッジからガラス瓶に排出した後に、ガラス瓶内で行なってもよい。これは、セッタ26の孔36内へ何らかの流体を充填し、ピペット10内にセッタ26を挿入し、プランジャ40を押して、フィルタディスク14を介し、カートリッジ27の先端18に向かって、すなわちカートリッジを充填させるために使用するのとは反対の方向で流体を通過させることにより行なえる。プランジャ40によって発生させた十分に高い正圧で、先端18の開口部19から、所望場所またはガラス瓶に吸着材24を排出する。

【0037】ピペット10、セッタ26、プランジャ40などの容易に入手できるコンポーネントを使用することで、費用効率が良い装置を提供する。同様に重要なのは、吸着材24の容積が非常に小さい容積から非常に大きい容積まで正確に変更できる点にある。これにより、小さい容積の試料と吸着材を効率的に利用できる。また廃棄物を減らし、その後の試料調製で使用する試薬を節約する。プランジャ40、セッタ26及びピペット10の操作は簡単に行なえ、それによりプロセス全体で手動制御が可能となる。さらに、吸着材土台24がカートリッジ27内にとどまり、プランジャ40を引くことで、種々の分析用化学薬品が土台内に吸引されることが望ましいが、徹底的な抽出のために、カートリッジ27から吸着材土台を排出できる。これにより、試料を処理あるいは部分的に処理する多様な方法を提供する。さらに、吸着材容積16の望ましい円錐形は、流体が小さい領域に進入し、減少圧により円錐吸着材容積16の上端のより広い表面に引っ張られるため、効率的な流体流を提供すると考えられている。

【0038】図示した実施例は、流体を通過させるために、容積16を形成するためにテーパ孔を、吸着材24を保持する多孔性障壁を形成するために円錐フィルタ14を使用している。他の構成も可能である。たとえば、図3では、先端12の内部は、先端18に向かって減少する直径を有し、先端18でテーパ形状の円錐端を備えた、円筒部から成ることもできる。円筒フィルタ14aは、長手軸21に沿ってフィルタ14aを位置決めする段によって形成される棚上に乗る。適切な直径のフィルタ14aを選択することで、軸21に沿ったフィルタの位置を制御できる。段は、所定間隔に位置し、吸着材土台24の容積16を決定しやすくできる。本構造の短所は、先端12の特殊製造が必要な点であるが、望ましい実施例では、従来のピペット先端12またはそれに多少の変更を加えたものを使用し、それによりコストダウンが図れる。

【0039】前述の実施例において、先端18の開口部19はフィルタ14、14aより小さく、フィルタ14、14aでの断面積は、先端18の開口部の断面積よ

りも広い。これにより、吸着材容積16は先端18の開口部19に向かって狭くなり、この狭くなる形状が、円錐のように均一のテーパであることが望ましい。狭くなることで、吸着材24は先端18の小径開口部19に向かって押し付けられ、吸着材24がたがいに接着しやすくなり、重力の影響下で開口部19から落下しにくくなる。先端18の小径開口部19も、重力の影響下での容積16から吸着材24の落下を妨害するように選択する。容積16がテーパ形状を使用していない場合でも、容積16は先端18で狭い開口部を有し、容積16内に吸着材24を保持しやすいようにし、先端18の前記開口部のすぐ隣に少なくとも多少のテーパ部を有し、吸着材24へ多少の押し出し作用をかけることが望ましい。前述のように、先端18の開口部19の寸法は、容積16に吸着材を進入させるためには、吸着材24の最大粒子よりも大きくなければならないが、開口部は、吸着材24から成る粒子の最大寸法より数倍だけ大きいことが望ましく、これは重力下で容積16から粒子が落下しないようにするものである。

【0040】前述の方法と装置には多くの利点がある。吸着材カートリッジ27は、市販のピペット先端または小さい容積の吸着物質を先端に保持する同様の円錐体から作製できるが、本文書で説明するようにピペット先端に多少の修正を加えることが望ましい。一般的に入手できる部品の使用またはかかる一般的に入手できる部品の修正によりコストを削減し、同時に、吸着材容積16の高繰り返し精度と精度が得られる。ただし、望ましい円錐形状以外の先端12、吸着材容積16及びフィルタ14の他の形状を使用できることは言うまでもない。

【0041】本発明の別の利点は、先端12の充填中と、先端を充填後に所定位置に吸着物質24を維持する多孔性層16の下に吸着材を充填する、SPEに特に適したカートリッジ27を提供することにある。吸着材容積16の内端の多孔性層16の位置と、先端18の遠位端の開口部19から離れた方向、すなわち通常は重力と反対の方向への流体の通過により、吸着材カートリッジ27を達成する単純で正確な方法も提供する。

【0042】本発明の別の利点は、吸着材をガラス瓶もしくは反応容器内に解放し、さらなる試料調製及び／または分析を行なうことができるカートリッジを提供することにある。吸着材24を介して、着脱自在のシリンジ（セッタ26の孔36）内へ流体を引き込むためのプランジャ40の使用により、試験及び分析用に試料を調製する簡単で、容易に接近できる方法を提供する。さらに、プランジャ40を押し込むことで、吸着材24は先端12から排出でき、回収及び化学分析での使用を行なう。手動式プランジャ40とシリンジ（セッタ26）も、吸着材カートリッジ27の生成と、分析及び除去用の吸着材カートリッジ内での流体路とを手動で制御する安価で、容易に入手できる手段を提供する。

【0043】本発明の別の利点は、使用直前の最短時間にて、自動化試料調整装置によって作製できる吸着材カートリッジを提供することにある。吸着材を含むスラリーを引き込み、吸着材カートリッジ27を1分以内で形成できると考えられている。スラリーで使用した溶剤を廃棄後、廃棄も直ちにこなえるが、吸着材カートリッジ27は直ちに使用できる。吸着材カートリッジ27を形成する時間は1分未満で、非常に短い。この短時間により、顕著な柔軟性を実現し、労力とそれに伴うコストを大幅に節約できる。

【0044】以上の説明は例示を旨としており、制限となるものではない。前記開示により、当業者は、本発明の範囲と精神内で変更を加えることができ、吸着土台24を介した処理流体の吸引と、吸着土台24を介した流体の排出の種々の手順を含む。また、端部18の開口部19からではなく、開口部22から空間12内に吸着材24を設置し、次にフィルタ14を所定位置に設置し、いかなる余分な吸着物質24も端部18の開口部から排出することが可能であるが、望ましいと考えられてはいない。さらに、本発明は、望ましくはシリンジまたは圧縮球の形態が望ましい、手動式の吸引器具11と共に説明してあるが、種々の電動式吸引器具及び真空ポンプもピペット10の形成に使用でき、特に流体がさらなる分析用に保持されることが必要ではない場合に当てはまる。さらに、本発明の種々の特徴はそれだけで使用でき、あるいはたがいに種々に組み合わせてもよいが、本文書に説明された特定の組合わせに限定されることを意

図していない。したがって、本発明は図示された実施例によって限定されるものではなく、以下の特許請求の範囲を広い妥当な方法で解釈され、特許請求の範囲の有効性を保持された時に、以下の特許請求の範囲によって定義される。

【0045】

【発明の効果】本発明により、化学分析用の流体試料を調製するために、ピペット先端の遠位端に吸着材を入れ、分析対象流体を吸着材内にセッタで吸引することにより吸着材カートリッジを提供し、市販のピペット先端もしくは先端に少量の吸着物質を保持する同様の円錐体を利用することで、簡単に安価なカートリッジが得られ、さらに自動化試料調整装置によって吸着材カートリッジを短時間に作製し、直ちに使用できるため、労力とそれに伴うコストを大幅に節約できるという効果が得られる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明のピペットアセンブリの透視図である。

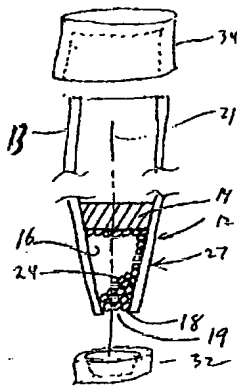
【図2】 図1のアセンブリの先端の部分断面図である。

【図3】 図1のアセンブリの先端の別の実施例の部分断面図である。

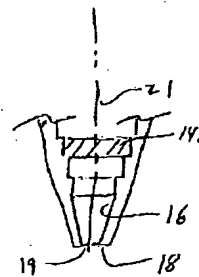
【符号の説明】

10…ピペット、11…吸引器具、12…ピペット先端、14…多孔性障壁、16…吸着材容積、24…吸着物質、26…セッタ

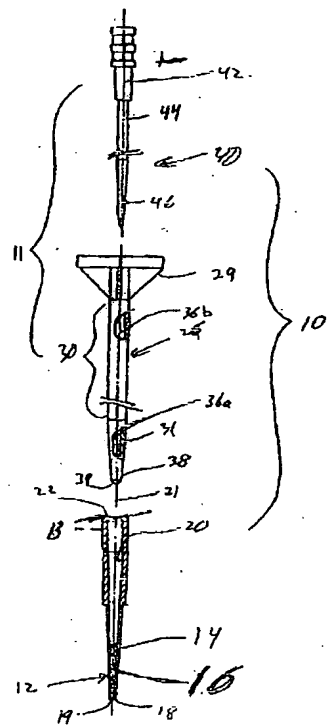
【図2】



【図3】



【図1】



【手続補正書】

【提出日】平成12年4月26日(2000.4.26)

【手続補正1】

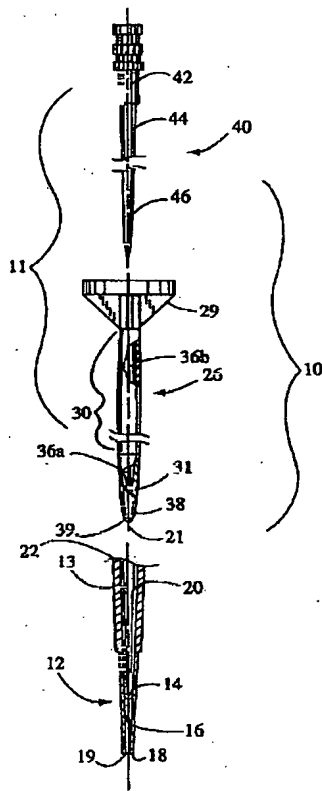
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図1

【補正方法】変更

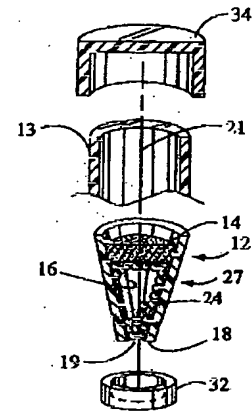
【補正内容】

【図1】



【手続補正 2】
【補正対象書類名】図面
【補正対象項目名】図 2
【補正方法】変更

【補正内容】
【図 2】



【手続補正 3】
【補正対象書類名】図面
【補正対象項目名】図 3
【補正方法】変更
【補正内容】
【図 3】

